FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT ~~EN MÉDECINE~~

~~(DIPLÔME D'ÉTAT)~~

PAR

Bluma FELDMAN

Née le 7 janvier 1901, à Pétrovca (Roumanie)

DE QUELQUES APPLICATIONS EN CLINIQUE DE L'OPOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE

(LOBE POSTÉRIEUR)

Président : M. P. CARNOT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE N° _

POUR

LE DOCTORAT ~~EN MÉDECINE~~ de l'Université de Paris

~~(DIPLOME D'ÉTAT)~~ mention médecine

PAR

Bluma FELDMAN

Née le 7 janvier 1901, à Pebrovca (Roumanie)

DE QUELQUES APPLICATIONS EN CLINIQUE DE L'OPOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE

(LOBE POSTÉRIEUR)

Président : M. P. CARNOT, *professeur*.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie etmatière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI . . .	Pathologie médicale.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHABROL . .	Pathologie médicale.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC. . . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON. . .	Physique.
DONZELOT . .	Pathologie médicale.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER .	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentl[e]
GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . .	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie.
VERNE. . . .	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.
RETTERER. .	Histologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT. .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.

MM,	
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
LERI	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE BIEN-AIMÉ

A MA MÈRE TENDREMENT AIMÉE ET RESPECTÉE

A MON FRÈRE LE DOCTEUR JOSEPH FELDMAN

Ma plus grande reconnaissance pour le dévouement qu'il n'a cessé de me témoigner au cours de mes études médicales.

A MES SŒURS

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Avec toute notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait, en acceptant la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS MOUTIER

Chef de laboratoire de la Faculté de Médecine

Nos vifs remerciements pour nous avoir inspiré le sujet de ce travail.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur GILBERT (*in memoriam*),
mon premier initiateur en médecine.

A Monsieur le Professeur WIDAL

A Monsieur le Professeur MARFAN

A Monsieur le Professeur BRINDEAU

A Monsieur le Professeur TEISSIER

A Monsieur le Professeur GOSSET

A Monsieur le Professeur TERRIEN

A Monsieur le Professeur agrégé ALGLAVE

DE QUELQUES APPLICATIONS EN CLINIQUE

DE

L'OPOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE

(LOBE POSTÉRIEUR)

Dans ce bref aperçu sur les applications thérapeutiques de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse, nous envisagerons les principales affections où il trouve son emploi judicieux. Jusqu'à l'heure actuelle, on n'est pas arrivé à standardiser les diverses préparations du lobe postérieur ; les unes étant soumises à l'ébullition qui détruit tous les principes thermolabiles, les autres à l'action des rayons ultra-violets qui les respecte. En outre les dénominations des extraits de lobe postérieur varient suivant les marques ; aussi dans la pratique l'activité de ces marques étant différente, il y a lieu de spécifier le produit dont on se sert. Ceci explique pourquoi certains résultats concernant notamment la diurèse, la polyurie dans le diabète insipide sont parfois discordants suivant les auteurs. Néanmoins à part ces quelques restrictions, dans l'immense majorité des cas, en parcourant la plupart des travaux sur l'opothérapie hypophysaire, on a un miroir fidèle des faits cliniques acquis jusqu'à ce jour.

Ce modeste travail a pour but d'esquisser l'état actuel des applications de la thérapeutique hypophysaire.

Nous passerons successivement en revue, les effets de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse sur la *diurèse*, le *diabète insipide*, la *circulation du sang*, le *tube digestif* et ses *annexes*, la *gynécologie* et *l'obstétrique* et quelques autres applications thérapeutiques.

Nous terminerons en rapportant trois observations inédites dues à l'obligeance de M. le Dr François Moutier.

La bibliographie comporte la plupart des travaux sur les applications cliniques de l'extrait hypophysaire que nous avons soigneusement recherchés jusqu'à l'année 1922.

EFFETS SUR LA DIURÈSE

Von den Velden fut le premier à démontrer que l'injection de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse des sujets normaux comme des sujets présentant des lésions rénales chroniques, agit sur les reins en diminuant la sécrétion urinaire, celle-ci présentant une densité spécifique plus élevée. Cette inhibition se prolonge pendant plusieurs heures et l'excrétion urinaire qui se produit au cours des heures suivantes n'est pas complètement compensée.

Janossy étudia cet effet sur la diurèse par diverses voies d'introduction de l'extrait hypophysaire à des sujets humains :

Par la voie *buccale*, 1-2 cc[3] d'extrait dans une solution à 1/10.000, ne provoqua aucune action sur l'élimination de l'urine.

Par la voie *sous-occipitale*, il obtint une diminution immédiate de l'excrétion de l'urine, parfois anurie de 4-9 heures, urines concentrées, perte de la faculté de dilution et évacuation de l'eau absorbée, 22-36 heures après. Aucun œdème.

Par la voie *intraveineuse*, mêmes manifestations, mais l'élimination de l'urine commençait déjà 1-2 heures après. L'anurie n'était jamais présente.

Par la voie *sous-cutanée* le retard de l'élimination des urines est plus marqué que par la voie intraveineuse.

Tauber, puis Hoff et Werner, ont étudié cette action sur la diurèse par l'épreuve de Volhard.

Un quart d'heure avant de commencer l'épreuve, ils injectaient par la voie sous-cutanée 1 cc^3 d'extrait hypophysaire ; ils observaient alors chez l'homme sain, une modification nette sur la courbe de l'élimination d'eau.

La diurèse d'abord arrêtée reprend après 3 heures ; cependant pendant une période totale de 12 heures elle reste inférieure à celle où la pituitrine n'a pas été injectée.

Pour que l'action inhibitrice de la pituitrine sur l'excrétion rénale se produise il faut que le malade ou le sujet sain ait pris auparavant une notable quantité d'eau. D'après les expériences de Filinski et Fidler, la pituitrine seule sans absorption préalable d'une quantité notable d'eau. n'a aucune influence sur l'excrétion de l'urine. Bijlsma explique ce fait de la manière suivante : quand le sujet absorbe de grandes quantités d'eau, il se trouve vraisemblablement dans un état qui le rend particulièrement sensible à l'action antidiurétique des préparations hypophysaires. Quand le traitement a un effet heureux le patient devient plus pauvre en chlorure de sodium, il ne boit plus autant et se trouve comparable au chien normal, ne buvant plus d'eau supplémentaire ; à ce moment on ne peut s'attendre à une autre action antidiurétique de la part de l'extrait hypophysaire.

DIABETE INSIPIDE

Cette action inhibitrice de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse fut appliquée au traitement du *diabète insipide*. Farini, Metzfeld, Rowntree, Lereboullet et Faure-Beaulieu, Marañon, Garnier et Schulmann et plus récemment Rathery, Abel, Friedländer, Ambard, Frey et bien d'autres l'ont bien décrite.

« L'injection, écrit Laroche, entraîne une chute du taux des urines parfois considérable : de 18 litres à 6 litres et même à 4 litres, de 6 litres et 4 litres à 1 litre. La dose nécessaire est variable selon les cas : tantôt un demi-lobe, tantôt un quart de lobe, tantôt un lobe entier. Deux injections par jour peuvent être nécessaires. Il faut donc tâtonner avant de conclure à un insuccès. Cette action oligurique est temporaire, elle se maintient dix à quinze heures, rarement plus, mais l'effet se répète avec une nouvelle injection. L'action de l'injection se fait sentir non seulement sur la polyurie, mais aussi sur la soif, de sorte que les malades ressentent un bien-être général. »

Ces injections peuvent être longtemps continuées ; leur répétition ne semble pas créer d'intolérance.

Tout récemment Rathery, J. Marie et M. Maximien ont communiqué à la Société médicale des Hôpitaux,

deux observations de diabète insipide traités avec succès par l'extrait du lobe postérieur par prises nasales. L'effet est identique, remarquable, constant. Par contre, l'effet s'est montré nul lorsque l'extrait fut absorbé par la voie digestive, par ingestion ou en lavements. Les auteurs estiment que la méthode thérapeutique par prise nasale est la méthode de choix. Dans leurs deux cas, la diurèse tomba de 22 litres à 3 litres en quelques heures.

Cependant Friedländer obtint également un résultat positif par ingestion de tablettes d'extraits hypophysaire dans un cas de diabète insipide, quoique moins marqué que chez les auteurs précédents ; de 14 litres sa malade diabétique passa successivement à 8 puis 5 litres. Ce cas fut d'autant plus remarquable qu'après cessation du traitement l'alimentation persista et continua.

Tingle et Incrie ont étudié l'effet de l'injection hypophysaire dans le *diabète sucré* ; ils constatèrent un abaissement du sucre du sang 2 à 3 heures après l'injection.

En résumé, dans le diabète, l'extrait hypophysaire agit sur la polyurie, la polydypsie et l'état général ; les injections sous-cutanées et les prises nasales semblent être le mode le plus efficace de traitement.

EFFETS SUR LA CIRCULATION DU SANG

En ce qui concerne la circulation sanguine, l'action de l'hypophyse se montre particulièrement fidèle par son effet sur la *coagulation du sang*.

Sur 19 cas personnels, Stephanovitch a trouvé une action nette de l'extrait hypophysaire 15 fois. Le rôle antihémorragique du lobe postérieur de l'hypophyse est dû principalement à son action sur la coagulabilité sanguine.

Hémoptysies. — Le traitement des *hémoptysies* a été proposé par Rist et adopté par de nombreux auteurs (Citelli, Bernard, etc.) avec des résultats excellents. « On mélange 1/2 cm^3 d'extrait de lobe postérieur (un quart de lobe) à 10 cm^3 de sérum physiologique et on injecte lentement en 3-5 minutes dans une veine du pli du coude. Les injections intramusculaires sont moins efficaces (G. Laroche).

Son rôle hémostatique doit être attribué à ses propriétés excitantes sur les fibres lisses, à ses effets vasoconstricteurs sur les organes profonds et sur certaines muqueuses et enfin à son action accélératrice propre sur le processus de coagulation (Canuyt et La Barre).

Epistaxis. — Citelli et d'autres ont signalé des cas favorables dans le traitement des *épistaxis* par l'extrait pituitaire, alors que le tamponnement n'avait pas réussi à arrêter le suintement sanguin.

Hémorragies opératoires. — D'après 112 cas d'hémorragies opératoires, au cours d'opérations oto-rhino-laryngologiques, Canuyt et La Barre, concluent que :

« L'action hémostatique des extraits postérieurs de l'hypophyse s'est nettement affirmée dans toutes les interventions qui ont porté sur le corps thyroïde.

« L'hémostase se trouve surtout influencée lorsque les injections d'extrait ont été faits par la voie sous-cutanée, une demi-heure avant l'intervention. »

Tension artérielle. — Les avis sont partagés concernant l'action sur la *tension artérielle* de l'extrait hypophysaire. Pour les uns elle est *hypertensive* (Olivier et Schaefer, Levon, Garnier et Thaon, Wiggins, Parisot). Elle est *hypertensive* pour Baudoin et Choay, Pissavy, Porak, B.A. Houssaye.

Pour Froment, Rist et d'autres, l'action sur la tension artérielle est discutable.

Recemment Leimdörfer a constaté que par la voie *intrarachidienne*, l'injection de pituitrine provoque un relèvement de la pression sanguine beaucoup plus considérable que par la voie intraveineuse.

Se basant sur ses expériences sur des chats, cet auteur conseille l'emploi de la pituitrine par la voie intralombaire en clinique, de préférence à la voie

intra-veineuse, dans certaines *intoxications*, des *infections*, des *péritonites par perforation* ou dans *l'anesthésie lombaire* pour combattre la chute de la pression sanguine.

Pouls. — L'action de l'injection de l'hypophyse sur le *pouls* se manifeste d'abord par une accélération rapidement remplacée par de la bradycardie, dont la durée et l'intensité sont variables (Parisot, Garnier et Thaon, Rist, Porak).

TUBE DIGESTIF

Estomac

Les expériences et les observations cliniques démontrent que les extraits hypophysaires exercent une double action sur la fonction motrice de l'estomac : une première phase, d'inhibition due à l'irritation du sympathique et une deuxième phase, avec péristaltisme et traversée de l'estomac toujours plus vifs qui sont à rechercher dans l'excitation du plexus d'Auerbach (Schoendube et Kalk).

Les injections intramusculaires d'hypophysine, après absorption d'une boisson alcoolique excitante, abaissent l'acidité gastrique, tandis que la contenance en Cl se maintient (Elkeles).

Au point de vue *thérapeutique*, l'extrait hypophysaire doit être employé dans les cas présentant une fonction gastrique diminuée. On pourra donc l'indiquer dans les cas de paresse gastrique telle que la dilatation de l'estomac ; Blair Bell l'associe aux lavages de l'estomac contre la dilatation aiguë gastrique postopératoire, les paralysies postopératoires. Naturellement, comme le note Laroche, le soupçon d'une appendicite aiguë, d'une perforation, d'une ulcération, d'une obstruction ou occlusion intestinale est une contre indica-

tion absolue à son emploi. A mentionner également tous les troubles se rapportant à l'innervation de l'estomac.

Kœnigsberger et Mausbacher se basant sur l'action de l'extrait du lobe postérieur sur la motilité de l'estomac, l'ont employé dans les cas d'atonie gastrique des nourrissons et ils ont obtenu des résultats favorables ; ils remarquent que sous son influence la forme de l'estomac se modifie d'une manière notable. Par contre ils n'ont relevé aucune influence sur un estomac normal. Cependant récemment Gaultier et Lapiccirella déclarent que l'injection du lobe postérieur de l'hypophyse donne indéniablement une forte augmentation du tonus gastrique.

Ces auteurs ont remarqué que des atoniques supportant une insufflation de 1.000 cm^3 d'air et une tension gastrique de 10 cm^3 (chiffre normal 16-18 cm^3) sous l'influence de l'extrait hypophysaire voyait cette tension remonter jusqu'à 30 cm^3.

Parallèlement à cette augmentation du tonus, entre la 20e et la 60e minute, 5 des 8 malades traités éprouvèrent une vive sensation de faim.

A la radioscopie l'examen releva après 4 jours de traitement hypophysaire une évacuation plus accélérée et une contraction de la paroi gastrique plus vive sur le repas baryté.

Le mécanisme du lobe postérieur de l'hypophyse se déroule dans le sens d'une excitation du nerf vague agissant sur le tonus gastrique.

Il est démontré dans ces premières recherches l'action

électives de la rétropituitine sur la tonus de la fibre musculaire de l'estomac. Les auteurs pensent qu'on pourra utiliser avec avantage cette substance dans le traitement des *atonies gastriques avec distension*.

Technique employée : 1 cm^3 = 1/2 lobe par la voie sous-cutanée.

Intestins.

Tous les auteurs qui se sont occupés de l'action de l'extrait hypophysaire sur l'intestin, ont relaté l'influence remarquable sur le péristaltisme intestinal. Kümmel, au cours des laparotomies, ayant injecté de l'extrait d'hypophyse par voie intraveineuse, sous ses yeux vit quelques secondes après l'intestin présenter une contraction régulière donnant lieu à l'évacuation des gaz, se terminant par une série de contractions péristaltiques vives. Puis peu à peu disparition progressive de ces symptômes.

MM. Carnot et Terris étudièrent cette action de l'extrait hypophysaire à l'examen radioscopique et notèrent que cette action se traduisait par des coliques et par une série d'évacuations copieuses aboutissant à l'exonération complète des côlons.

Ces auteurs pratiquèrent divers modes d'introduction de l'extrait chez l'homme normal et chez les sujets présentant des troubles intestinaux divers.

L'injection intraveineuse est celle qui donne l'effet le plus immédiat et le plus intense. Chez les sujets normaux, quelques secondes après l'injection, les auteurs observèrent à la radioscopie l'évacuation de la totalité

du contenu baryté du cæco-ascendant à l'anse sigmoïde en vingt minutes.

En même temps ces sujets éprouvent des coliques, auxquelles une exonération copieuse met fin. Revus aussitôt après à l'écran, on voit qu'une bonne partie de la masse barytée sigmoïdienne a disparu. Souvent il se produit une ou plusieurs évacuations consécutives, d'abord molles, puis liquides, ayant le caractère mou du contenu cæcal et même les caractères liquides du contenu du grêle. La quantité de selles ainsi rendue est anormalement copieuse et l'intestin est très largement déblayé.

Chez les *constipés chroniques*, avec un intestin atone, la succession des phénomènes est de même ordre, bien que moins accentuée et plus tardive. Dans un certain pourcentage de cas, l'injection intraveineuse donne lieu à un collapsus vaso-moteur : pâleur, avec rougeur préalable et consécutive du visage, sensation de chaleur et de froid dans tout le corps, malaise, vomissements, nez pincé, sueurs froides, pouls petit et lent, parfois légers troubles sensoriels En 2-3 minutes ces symptômes disparaissent et il est exceptionnel de donner de l'huile camphrée ou de la caféine. On peut éviter tous ces troubles par l'injection intraveineuse très lente de l'extrait hypophysaire.

Schmidt rapporte plus de 100 cas particulièrement opiniâtres où tous les procédés avaient échoué et seule l'injection intraveineuse de l'extrait hypophysaire amena une débâcle intestinale. Il rapporte un cas d'*iléus paralytique* consécutif à une appendicectomie, avec ballonnement formidable des intestins et arrêt de toute fonc-

tion intestinale ; l'injection intraveineuse provoqua l'évacuation abondante des gaz, suivie peu après du rétablissement de l'activité intestinale.

MM. Carnot et Terris de leur côté publient plusieurs cas particulièrement instructifs. Un cas d'*obstruction intestinale* chez un homme de 65 ans depuis huit jours, avec arrêt de gaz depuis 48 heures, rebelles à toutes les thérapeutiques et qui fût copieusement débloqué en trois heures grâce à une injection intraveineuse de l'extrait hypophysaire. L'effet fut également remarquable dans deux cas de *troubles sphinctériens anorectaux* (un paraplégique et un tabétique).

Ces auteurs conseillent la voie intraveineuse pour les parésies intestinales extrêmes, pour les dischésies anorectales, pour les obstructions sans lésions organiques graves.

Dans les cas moyens de stase intestinale on se servira des injections *intramusculaires*, moins rapides mais plus maniables. La voie sous cutanée est moins active, les coliques et les selles apparaissant plus tardivement mais aussi copieuses.

Enfin la *voie digestive* est celle qui se montre la moins intense et la plus tardive ; elle se trouve particulièrement indiquée dans les cas de constipation chronique. « Elle renforça le tissu intestinal affaibli et permet de rééduquer, par une gymnastique colique, la musculature de l'intestin terminal ».

En associant à l'extrait hypophysaire de la belladone ou 1 milligramme d'atropine, on supprime efficacement les coliques.

Notons encore à propos du tube digestif, que dans certaines *intoxications* l'extrait hypophysaire à une action heureuse.

Ainsi Vogt dans un cas d'intoxication grave par l'huile de Chenopode, grâce à une injection intraveineuse de l'extrait hypophysaire dilué dans du sérum physiologique (600 grammes de sérum et 6 ampoules d'hypophysine) a provoqué une évacuation abondante de l'intestin.

Cet auteur conseille l'extrait hypophysaire dans d'autres intoxications où l'évacuation intestinale est indispensable et où il n'existe pas d'autres contre-indications.

Vésicule biliaire.

Schöndube fut le premier à étudier l'action de l'extrait hypophysaire sur la vésicule biliaire. Chez le sujet normal 20 à 25 minutes après l'injection sous-cutanée il se produit une contraction de la vésicule biliaire avec évacuation de la bile vésiculaire « pituitrine-réflexe ». Ce mécanisme d'évacuation est souvent précédé par une inhibition initiale de l'écoulement biliaire.

Cette contraction vésiculaire est relativement rapide, durable et puissante, analogue à l'excitation duodénale directe ; cette action est comparable à un certain point à celle de la digitale sur le cœur (Chiray, Lebon et Callegari). L'examen radiologique et la cholécystographie, les observations cliniques apportent la preuve de la contraction de la vésicule biliaire sous l'effet de l'injection hypophysaire.

La bile évacuée est en général 18 fois plus concentrée par rapport à la bile hépatique ; dans certains cas, même chez des sujets normaux cette concentration était 90 fois plus élevée.

Comparée à l'épreuve de Graham (tétraiodo-phénolphtaléine), la pituitrine agit davantage sur la pression de concentration de la vésicule biliaire, de même sur son activité musculaire.

L'épreuve à la pituitrine serait d'une aide précieuse dans le *diagnostic* de l'oblitération des canaux excréteurs de la bile.

Au point de vue thérapeutique, Chiray conseille de traiter par ce moyen la *stase vésiculaire* d'origine atonique, naturellement pas celle oblitérée complètement par un calcul ou par des sténoses irréductibles.

Schöndube fixe les indications suivantes de l'opothérapie hypophysaire dans la lithiase biliaire :

1° L'occlusion totale aiguë du cholédoque avec un ictère prononcé.

2° La présence de petites concrétions, jusqu'à la grandeur du noyau de cerise, avec ou sans ictère léger.

3° Les cas où l'opération est refusée ou contre-indiquée ; dans ce cas le traitement médical actif permet un certain succès, surtout quand les phénomènes de stases sont marqués.

Ce procédé permet de réaliser une véritable gymnastique de la vésicule biliaire ; il effectue un drainage médical actif des voies biliaires particulièrement efficace dans les affections aiguës et surtout chroniques de celles-ci. Callegari publie dans sa thèse deux de

ces cas particulièrement améliorés par cette méthode.

D'après Chiray, le chirurgien pourrait, grâce à l'extrait hypophysaire, avoir à sa disposition une épreuve de sécurité, aussi bien utile au diagnostic qu'au traitement, réalisant un véritable contrôle de l'état réel de la vésicule biliaire, permettant d'affirmer la réussite de son exclusion et décider de la cholécystectomie.

Köhler et Determann emploient en association avec le tétrabromophénolphtaléine par voie buccale de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse, ce qui leur donne des ombres bien plus nettes que sans cet extrait.

Pribram a également employé l'extrait hypophysaire dans la cholécystographie ; il a observé dans quelques cas de jeunes filles nullipares de légers incidents tels que paresthésies cutanées de courte durée.

GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE

En 1906 Dale fut le premier à observer que les extraits hypophysaires exerçaient une action constrictive sur la musculature utérine. Ces expériences furent confirmées par Bell et Hick (1907), Fühner (1913), Itagaki (1917) et d'autres auteurs.

Lieb (1914-15) et Charteri (1917) constatèrent ces faits sur l'utérus humain extirpé, qu'il fût gravide ou non.

Tous ces faits expérimentaux, démontrant la contraction puissante de l'utérus sous l'influence de l'injection de l'extrait du lobe postérieur, engagèrent de nombreux cliniciens à utiliser cette propriété en obstétrique pour provoquer un accouchement rapide.

Au début, son emploi insuffisamment précisé, trop généralisé et employé indistinctement dans tous les cas d'accouchements laborieux, à côté de succès incontestables donna lieu à de graves mécomptes, mettant en péril la vie de la mère et de l'enfant. Si bien qu'après une période d'enthousiasme, l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse fut attaqué aussi violemment qu'il avait été préconisé et défendu auparavant. Ainsi, de Cottet faisant une enquête auprès de 300 accoucheurs du monde entier, constate d'après les réponses reçues,

qu'une grande majorité de ses collègues condamnent l'usage inconsidéré de la pituitrine en obstétrique, sauf dans des conditions nettement déterminées.

Avec une plus juste appréciation des faits, actuellement les indications se trouvent précisées ; il est évident que l'extrait du lobe postérieur étant un agent extrêmement actif, son emploi et ses effets doivent être soigneusement surveillés. En prenant les précautions nécessaires l'extrait hypophysaire peut rendre des services importants dans le traitement de certains accouchements laborieux.

Quelles sont donc les principales indications hypophysaires dans l'obstétrique ?

En règle générale, la première indication est *l'inertie* pendant la période d'expulsion : atonie intrinsèque par insuffisance primitive de la contractilité et non celle qui résulte de la fatigue du muscle utérin au cours du travail. Cependant dans l'inertie par insuffisance secondaire, alors que la dilatation est complète ou à peu près complète, que l'enfant a franchi le détroit supérieur et que le forceps est envisagé, on peut employer avec avantage l'extrait hypophysaire.

Sur 120 cas obstétricaux, Mayer obtint dans 70 % des cas d'inertie primitives ou secondaires, la terminaison de l'accouchement, grâce à l'injection intramusculaire de 2 cc^3 d'extrait hypophysaire : 3 à 8 minutes après l'injection, apparition plus fréquente et plus forte des contractions utérines, sans aucun dommage pour l'enfant. Les échecs furent dus dans les cas d'accouchements avec fatigue extrême de l'utérus après une période de

dilatation prolongée (primipares âgées) ou par insuffisance de l'injection (1 cc³) à cause d'un mauvais fonctionnement du cœur de l'enfant. Dans quelques cas, Mayer injecta par voie intraveineuse 1 cc³, à la période d'expulsion, sans observer d'accidents. Zorn l'emploie systématiquement dans l'expulsion retardée, alors qu'il y a une « indication relative de l'accouchement au forceps ».

L'extrait hypophysaire trouve en outre son application au cours de la *délivrance*, quand le décollement du placenta ne se produisait pas, qu'il fallait envisager son décollement à la main. Pour éviter les hémorragies et les complications de la délivrance, dans les cas d'insertion normale du placenta, Jess injectait l'extrait hypophysaire par la voie intraveineuse ; cette injection était renouvelée 20 minutes après s'il ne s'était produit aucun décollement du placenta. Les résultats obtenus par cet auteur sont des plus démonstratifs ; 500 cas furent traités par l'extrait hypophysaire qu'on compara à 500 autres cas non traités ; les résultats tant au point de vue de la durée de la délivrance que de l'hémorragie furent les suivants :

	Durée moyenne en minutes	Perte de sang	Hémorragies au-dessus de 1.000 gr.
	—	—	—
500 cas traités par l'extrait hypophysaire.....	9 m. 1/2	187,8	10 cas = 2 %
500 cas non traités.....	29 m. 54	393,2	28 cas = 5,6 %

D'après ces chiffres la durée de la délivrance et la perte de sang étaient moitié moindre dans les cas traités par l'hypophyse que dans ceux non traités. Cette

proportion fut à peu près la même pour les accouchements pathologiques à l'anesthésie, alors que le relâchement de la musculature était particulièrement marqué.

Williams l'applique particulièrement comme prophylactique des *hémorragies par inertie*, consécutives au troisième stade du travail, alors qu'il considère l'extrait hypophysaire d'une utilité relative dans la provocation du travail pendant les dernières semaines de la gestation.

Dans 18 cas d'accouchement par la césarienne, Zorn injecta par la voie intraveineuse 1,0 d'extrait hypophysaire, pour éviter l'inertie; il n'observa aucun échec.

Certains auteurs conseillent l'hypophyse en injections intraveineuses, en présence de *ruptures utérines* avec fœtus en grande partie dans la cavité abdominale ; grâce à la contraction provoquée après l'expulsion du fœtus, le lieu de la rupture se retracte et le danger de l'hémorragie se trouve diminué ; par déplacement des fibres musculaires il se produit une occlusion partielle des vaisseaux.

Au cours de la gestation, Galata dans cinq cas de *vomissements incoercibles* toxiques réussit à juguler définitivement ces manifestations quatre fois sur cinq, par une ou deux injections de pituitrine.

Le lobe postérieur de l'hypophyse en dehors de la thérapeutique obstétricale peut servir également au *diagnostic*. Zorn employa l'injection intraveineuse de ce produit pour faire la distinction des *tumeurs abdominales* avec la grossesse. Dans 32 cas de femmes enceintes

du 7e au 10e mois, l'injection de 0,25 cc^3 provoquait 1/2 à 1 minute après, pendant 1-5 minutes et même 10-15 minutes, une contraction de l'utérus, évidente à la palpation, absolument inoffensive pour la mère et l'enfant : cette contraction était parallèle à l'axe longitudinal de l'utérus et en rapport avec l'intensité de l'excitation.

Par suite de la contraction utérine se manifestant toujours après l'injection hypophysaire, Zorn l'emploie au *diagnostic de la grossesse du 3e et 4e mois*. Cet auteur rapporte un diagnostic, confirmé par l'opération, d'un utérus myomateux distingué de la grossesse grâce à l'absence de réaction après injection hypophysaire.

Les *contre-indications* à l'emploi de l'hypophyse en obstétrique ont été plus ou moins sévèrement établis suivant les auteurs.

D'après l'enquête de Cottet, ces contre-indications sont celles de l'ergot. Il faut abolir son emploi dans toutes les *dystocies* de quelque nature qu'elles soient : obstacles du côté du bassin ou rétrécissement, tumeurs utérines ou juxtautérines, résistances anormales du col par cicatrices ou œdème, contracture spasmodique du col, résistance du périnée. Il ne faut pas l'employer quand les contractions sont normales ou fortes, surtout dans la tétanisation de l'utérus ; il faut l'exclure dans les cas de lésions de la paroi utérine, de dégénérescence. Il faut l'éviter dans la toxémie, l'éclampsie. Son emploi inconsidéré n'obéissant pas à ces diverses prescriptions peut donner lieu à divers accidents tels que : déchirures, décollement, contractions tétaniques de

l'utérus, des hémorragies *post-partum*, des états de shock ; chez l'enfant il peut donner la mort par axphyxie.

La différence des résultats obtenus par les divers auteurs, quand on parcourt la littérature médicale tient au fait que l'intensité de l'action est variable avec la dose employée et l'origine du produit ; ces différences entre les produits peuvent être même considérables. Comme le fait remarquer Guy Laroche, le dosage des solutions varie avec les pays d'origine ; aussi les solutions d'origine anglaise ont une action beaucoup plus intense et violente que les solutions d'origine française. Il semble aussi que la douleur soit plus vive avec les premières qu'avec les secondes. Employées à doses faibles, les solutions d'hypophyse ont une action moins violente et moins douloureuse et il semble que les résultats obtenus soient sensiblement égaux à ceux obtenus avec des solutions plus fortes.

Par la voie sous-cutanée on emploie une ampoule correspondant à 0 gr. 05, soit un demi-lobe.

Par la voie intraveineuse la dose sera moitié moindre (1/4 de lobe dilué dans 10 ou 20 cc^3 de sérum physiologique qu'on injectera lentement).

Un nouveau mode d'administration qui semble avoir donné des résultats excellents a été essayé par Hofbauer, en application nasale; un tampon d'ouate imbibé de 1,2 cm^3 de pituitrine est introduit entre la cloison nasale et le cornet inférieur. Une à deux heures après on enlève le tampon et on en place un autre dans l'autre narine. Dans certains cas un autre tampon pourra être

renouvelé 2 heures après. Grâce à cette méthode Hofbauer a pu provoquer sans incidents l'accouchement de 72 femmes sur 80 femmes enceintes.

On doit exercer une surveillance particulière au cours des vingt premières minutes de l'application nasale : si des contractions apparaissent et persistent pendant plus de 4 minutes ou qu'il y a manifestation de troubles cardiaques chez l'enfant, on devra aussitôt enlever le tampon sans le renouveler. Passé le délai de 20 minutes les contractions utérines ne sont plus à craindre. En tenant compte de ces prescriptions l'auteur recommande chaudement ce procédé, qu'il considère comme inoffensif et non désagréable pour les patientes.

VOIES URINAIRES : LITHIASE RÉNALE

Kalk et Schöndube conseillent l'emploi des injections hypophisaires pour provoquer l'expulsion des *calculs du rein*. Chez les calculeux rénaux, ces injections provoquent des coliques avec évacuation des calculs.

Ces auteurs rapportent quatre cas où l'expulsion des calculs rénaux réussit grâce à des injections, 2 cm^3, d'hypophyse provoquant une douleur 15-30 minutes après, sédation puis 2e phase douloureuse suivie d'expulsion des calculs.

Ce traitement doit être réservé aux cas préalablement radiographies mettant en évidence de petits calculs pouvant passer par l'uretère.

Blair Bell a employé l'extrait hypophysaire contre la *rétention d'urine* par paresse vésicale.

Dans *l'incontinence d'urine* les résultats ont été peu encourageants.

AUTRES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

L'opothérapie hypophysaire trouve également ses indications dans le *goitre exophtalmique* dont il améliore les signes fonctionnels (Renon et Delille). Hofstatter publie quelques cas qui confirment ces faits, attribuant ces résultats à une action sédative sur le corps thyroïde, une action sur les glandes génitales, une action pharmacodynamique simple et peut-être une amélioration des signes de dyspituitarisme. Lereboullet considère cette indication sur le même plan que la radiothérapie, l'hémato-éthyroïdie. Nous mêmes, nous rapportons plus loin une observation inédite du Dr Moutier.

Dans le *chemosis* provoqué par l'huile de moutarde et l'*œdème* provoqué par la paraphénylendianine Poulsson a constaté une action nettement inhibitrice de la pituitrine qu'il attribue à une action contractrice sur les capillaires.

Parmi les autres applications du lobe postérieur de l'hypophyse, citons les résultats heureux obtenus par Galata dans les *vomissements* d'origine réflexe (tumeur cérébrale) ; Filmani put arrêter un *hocquet* incoercible récidivant en quelques heures par l'association pituitrine adrénaline. Cette association se montra également effi-

cace dans des *troubles névropathiques* associés à des vomissements. D'après cet auteur toutes les *irritations du pneumogastrique* relèveraient de cette double association. Sezary dans un cas de *myasténie bulbo-spinale* constata que l'opothérapie surrénale-hypophyse réalisait en ingestion ou en injection des résultats infiniment supérieurs à l'opothérapie isolée.

A citer encore l'association de l'adrénaline et du lobe postérieur de l'hypophyse conseillée par Bensaude et Hallion dans le traitement de l'*asthme*.

En achevant ce court aperçu nous pouvons conclure que l'opothérapie hypophysaire (lobe postérieur), correctement employé, constitue un grand progrès et un agent des plus précieux de l'arsenal médical dans des affections nombreuses, et pour quelques-unes d'entre-elle joue un rôle pour ainsi dire spécifique.

OBSERVATIONS

Nous terminons cet exposé en rapportant trois observations inédites dues à l'obligeance de M. le Docteur Montier. Il a été employé une solution du lobe postérieur d'hypophyse répondant à cinq centigrammes d'extrait par centicube (pituilobine).

OBSERVATION I (Personnelle).

Goitre exophtalmique.

Mlle X...,32 ans,a été soignée d'octobre à décembre 1927. Elle présente un goitre d'un volume moyen (mandarine) avec exophtalmie légère, mais très vive tachycardie (110 à 130), elle ne supporte pas l'hémato-éthyroïdine (maux d'estomac), la quinine (bourdonnements d'oreilles). De même les sels de calcium, les extraits ovariens et thymiques se montrent inopérants. Seuls l'insuline et l'extrait du lobe postérieur de lhypophyse se révèlent efficaces.

La pituilobine amène une grande sédation nerveuse et détermine un abaissement du pouls de 120 à 90 après une série de douze injections sous-cutanées quotidiennes (0,05 d'extrait). Elle régularise notamment son sommeil. L'état général se trouve considérablement amélioré.

OBSERVATION II (personnelle)

Constipation.

M. V...,54 ans.porteur d'un anus iliaque gauche, pratiqué 15 mois auparavant en novembre 1926 par le Dr Lorat (de Nantes) pour un néo-sigmoïdien. Consécutivement à l'opération l'état général se maintient favorable et l'évolution de l'épithélioma est nettement ralentie ; malheureusement il se produit une atrésie légère de l'anus iliaque, d'où une constipation intense qui provoque des douleurs extrêmement vives.

Devant l'échec de toutes les médications internes (paraffine agar-agar,extrait biliaire,cascara,magnésie,etc.),il est prescrit matin et soir, une injection sous-cutanée d'un centimètre cube d'extrait du lobe postérieur d'hypophyse (pituilobine =0 gr. 05). A la 3e injection et au prix d'assez fortes coliques débâcle considérable. Le traitement est continué à la dose quotidienne d'un centimètre cube; le flux normal des matières se trouve complètement rétabli en une semaine.

Depuis ce moment il suffit d'une injection tous les 2 ou 3 jours de l'extrait pour maintenir les résultats acquis ; l'action se maintient trois mois encore après l'instauration, de cette thérapeutique.

OBSERVATION III (personnelle)

Constipation.

Mlle C..., âgée de 30 ans, soignée en juin-septembre 1926, souffre depuis plusieurs années d'une constipation opiniâtre

que ne peuvent vaincre les médications usuelles : préparations mucilagineuses diverses, huile de paraffine, graine de lin ou de psyllium, extrait biliaire, suppositoire. La malade ne va à la selle que grâce à des lavements additionnés de bile ; elle doit malheureusement employer des doses de bile élevées et présente de ce chef des phénomènes d'irritation rectale qui en limitent l'emploi.

L'étude radiologique montre une stase bipolaire (cæco-ascendante et sigmoïdienne) prononcée, 3 jours après l'ingestion barytée. L'endoscopie souligne l'absence de tout obstacle ou anomalie rectale et sigmoïdienne ; il existe toutefois une atonie marquée de l'ampoule rectale avec fécalome volumineux.

Un centicube de solution de lobe postérieur d'hypophyse (répondant à 5 centigrammes d'extrait) est prescrite quotidiennement par voie sous cutanée. Cette dose détermine de très violentes coliques, mais provoque une exonération quotidienne.

On institue alors un traitement d'injections discontinues : une fois tous les 2 ou 3 jours et en reprenant les mucilages on parvient peu à peu à rééduquer l'intestin en associant hypophyse, psyllium, agar-agar. Jusqu'au bout du traitement, chaque injection détermine les mêmes coliques, survenant environ une demi-heure après l'injection, mais acceptées par la malade satisfaite du résultat thérapeutique.

CONCLUSIONS

L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse agit sur les fibres musculaires lisses, sur le cœur, sur les sécrétions urinaires et lactées.

Ces actions trouvent leur application dans de nombreux états cliniques tant au point de vue du diagnostic que de la thérapeutique.

L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse diminue la diurèse urinaire ; cette faculté est utilisée avec succès dans le *diabète insipide* où l'extrait entraîne une chute considérable du taux des urines.

Par son action sur la circulation du sang, et notamment la coagulation du sang, l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse trouve son application dans *les hémoptysies* et *les hémorragies opératoires* ; son action, d'après les auteurs, serait plus discutable sur la tension artérielle.

Il agit sur la tonicité de la paroi gastrique qu'il relève, aussi est-il indiqué dans les *cas d'atonie* de l'estomac.

L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse exerce une influence remarquable sur *le péristaltisme de l'intestin.*

Grâce à cette action, on obtient des évacuations abon-

dantes dans *la constipation chronique* et en général dans les diverses *parésies intestinales*.

L'extrait provoque la contraction de la vésicule biliaire avec évacuation consécutive de la bile vésiculaire.

Au point de vue du diagnostic, il réalise ainsi un véritable contrôle de l'état réel de la vésicule biliaire. En thérapeutique on peut donc l'utiliser dans certains cas *de stase vésiculaire* et de *lithiase biliaire*.

Employé avec discrimination, l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, grâce à son action constrictive sur la musculature utérine, apporte une aide précieuse dans divers états obstétricaux ; inertie pendant la période d'expulsion, atonie intrinsèque de l'utérus au cours du travail et au cours de la délivrance, dans les hémorragies par inertie utérine.

Dans le goitre exophtalmique, il peu améliorer les signes fonctionnels.

Vu, le Doyen,
ROGER.

Vu, le Président de la thèse,
P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

Abel (*J. J.*). — Physiological, chemical and clinical studies on pituitary principles (John Hopkins Hosp. Bull., 1924, XXXV, 305-328).

Adler (*K.*). — Ueber die Einleitung der Geburt am Schwangerschafts ende mit Oleum Rizini und Injektionen von Hypophysenextrakt (Zentr. f. Gynäk., 23 avril 1927, 1049-1053).

Adolphe (*E. F.*) *et Ericson* (*G.*). — Pituitrin and diuresis in man (Am. J. Physiol., janv. 1927, t. 79, 377-388).

Aiello (*G.*). — Su l'azione antidiuretica dell' estratto ipofisario e su le prove di funzionalita renale (Studium Napoli, 1922, XII, 207-213).

Ambard (*L.*). — Action de l'extrait de la portion postérieure de l'hypophyse sur la sécrétion aqueuse du rein (Bull. gén. de thérap., 1926, CLXXVII, 5-8).

Amiaux, Brouha (*L.*) *et Simonnet* (*H.*). — Action vaso-motrice périphérique des extraits de lobe postérieur d'hypophyse (C. r. Soc. de biol., 1er juill. 1927, p. 233).

Arnold-Larsen. — Pituitrin in labor (Bibliot. f. Laeger., mars 1927, pp. 78-84).

Balard (*P.*). — A propos de deux cas d'emploi inconsidéré d'extrait hypophysaire au cours de l'accouchement (Gaz. hebd. d. sc. méd. de Bordeaux, 1924, XLV, 680-683).

Beco (*L.*). — Recherches expérimentales et cliniques sur l action physiologique cardio-vasculaire et diurétique de la pituitrine (Rev. Neurol. Paris, 1922, XXIX, 639).

Bijlsma. — Vergleichende Untersuchung einiger Hypophysen-Präparate (Klin. Woch. Berl., 1925, IV, 238).

— Der Einflucus von substan eingespritztem Hypophy · senhinterlappenextrakt auf die Ausscheidung von Wasser und Kochsalz durch Nieren (Klin. Woch., 1926, 303-307).

Boeminghaus (*H.*). — Zur Austreibung von Nieren-und Harnleitersteinen (Zentr. f. Chir., 22 oct. 1927, t. 54, pp. 2690-2695).

Boquel (*A.*). — Sur l'emploi des extraits hypophysaires dans la pratique obstétricale courante (Rev. franç. de gynéc. et d'obst. Paris, 1924, XIX, 281-287 ; Arch. méd. d'Angers, 1925, XXIX, 29-34).

Bourne (*A.*) *et Burn* (*J. H.*). — Dosage and action of pituitary extract and of ergot alkaloids on uterus in labour with note on action of adrenalin (J. Obst. and Gynec. Brit. Emp., 1927, t. 34, pp. 249-272).

Bowman (*K. M.*) *et Grabfield* (*G. P.*). — The effect of pituitary preparations on the blood sugar curve and basal metabolism (Endocrinology, 1926, X, 201-203).

Bruce-Bays (*J.*). — Pituitrin versus forceps (S. African M. Record, 25 déc. 1926, 547-548).

Burger (*P.*). — Sur l'emploi de l'extrait hypophysaire en obstétrique (Gynéc. et Obst. Paris, 1924, IX, 135-162).

Callegari (*H.*). — La contraction de la vésicule biliaire. Thèse Paris, 1926, 52 pp.

Canuyt (*G.*) *et La Barre* (*J.*). — Etude expérimentale et clinique sur les propriétés hémostatiques des extraits

d'hypophyse (Arch. intern. de laryngol. Brux. et Paris, 1925-1926, XXX, 275-290).

Carnot (*P.*) *et Terris* (*L.*). — Action des extraits post-hypophysaires sur la péristaltisme intestinal et sur la constipation (Paris Médical, 3 avril 1926, pp. 333-337).

Cascelli (*G.*). — Contributo all' azione antiduiretica degli estratti ipofisarii sulle poliurie (Pensiero med., 20 déc. 1926, 704-707).

Cathala (*V.*). — De la valeur des extraits hypophysaires au cours de l'accouchement (Rev. franç. de gynéc. et d'obstét. Paris, 1924, XIX, 287-289).

Van Cauwenberghe (*A.*). — L'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique (Rev. franç. de gynéc. et d'obst. Paris, 1924, XIX, 289-292).

Cheinisse (*L.*). — Les dangers de l'extrait hypophysaire en obstétrique (Presse méd. Paris, 1922, XXX, 302).

Chiray (*M.*), *Lebon* (*J.*) *et Callegari* (*H.*). — Action de certains excitants neuro-végétatifs et endocriniens sur la contraction de la vésicule biliaire chez l'homme (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 1926, 30, 103-115).

Citelli (*S.*). — L'hypophyse et les affections du rhinopharynx et des sinus sphénoïdaux (Riforma med., 28 fév. 1927).

Cleveland (*C.-H.*). — Pituitrin obstetrics (N. Orl. M. and S. J., 1921-1922, LXXIV, 700-704).

Coruzzi (*C.*). — Sull' opoterapia neuro-ipofisaria nella pratica ostetrico-ginecologica (Terapia, oct. 1926, 303-307).

Cotret (*E. A. R. de*). — De la pituitrine ou extrait hypophysaire (Gynéc. et obst. Paris, 1926, XIII, 276-294).

Cuzzi (*G.*). — Su l'uso degli estratti ipofisari (Clin. ostetr. Roma, 1926, XXVIII, 141-146).

Deutschmann (*D.*). — A plea for discontinuing the use of pituitrin in intrapartum practice (Med. J. a. Rec., 1925, CXXI, 164-166).

Diena (*G.*). — Sull' azione antidiuretica degli estratti ipofisari (Arch. per le sc. med. Torino, 1923, XLVI, 114-126).

Diesing. — Die Förderung der Kalkresorption und des Kalkansatzes durch Hypophysis-extrakt (Deutsch. med. Woch., 1925, LI, 1787).

Elkeles (*A.*). — Ueber den Einfluss des Hypophysins auf den Magenmechanismus (Deutsch. med. Woch., 1926, LII, 922).

Ehrhardt (*K.*) *et Wiesbader* (*H.*). — Intradurale Hypophysininjektionen wahrend der Schwangerschaft (Münch. med. Woch., 28 oct. 1927, p. 1827-1829).

Farani (*A.*). — Pituitrina e pressão arterial (Arch. brasil. de med., 1925, XV, 655-658).

Feilchenfeld (*H.*). — Zur Austreibung von Nierensteinen mittels Hypophysenextrakt (Deutsch. med. Woch., 29 oct. 1926, 1858).

Feinblatt (*H.-M.*). — Diabetes insipidus relieved by pituitrin (Med. Clin. North Amer., janv. 1928, t. II, p. 1071-1075).

Fervers. — Hypophysenextrakt — Injektion bei Ileus und nach Laparotomie (Med. Klin. Berl., 1922, XVIII, 438).

Filinski (*W*). *et Fidler* (*A.*). — De l'influence des extraits d'hypophyse sur l'excrétion urinaire chez l'homme (C. r. Soc. Biol., 1926, XCV, 906-908).

Filinski (*W.*) *et Rostkowki* (*C.*). — Influence de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse sur la contractilité de la vésicule biliaire (C. r. Soc. Biol., 3 juin 1927, 1506-1508).

Foix (*C.*) *et Thévenard*. — A propos de l'action du lobe pos-

térieur d'hypophyse sur la diurèse (Rev. Neurol., 1922, XXIX, 774-778).

Framm (*W.*). — Ueber die Amvendung kleinster Dosen von Hypophysen-präparaten zur Einleitung und zur Verkürzung der Geburt (Deutsch. med. Woch., 26 nov. 1926, 2037-2039).

Franken (*H.*) *et Overhamm* (*G.*). — Ueber die Behandlung der Nachgeburts-periode mit Hypophysen Präparaten und die Verwendung des Pituigans (Münch. med. Woch., 16 déc. 1927, pp. 2128-2130).

Fraschini (*A.*). — L'estratto pituitario in ostetricia (Terapia Milano, 1926, XVI, 236-243).

Friedländer. — Ueber einen Fall von Diabetes insipidus und seine Behandlung mit Pituglandol (Münch. med. Woch., 31 déc. 1926, 2250-2251).

Galan (*J.-C.*) — Accion de los extractos de hipofisis sobre la contraction de las vias biliaires (Prensa med. argent., 1925-1926), XII, 288).

Galata (*G.*) — Sull' azione antiemetica della pituitrina e della miscela pituitrina adrenalina (Ann. di med. nav. Roma, 1926, I, 3-8).

— Primi risultati terapeutici dell' azione antiemetica e antivagale della pituitrina e della pituitrina-adrenalina (Ann. di med. nav., sept.-oct. 1926, 141-148).

Garré (*C.*). — Was ist von der Hypophysintherapie bei Gallenleiden zu erwarten ? (Deutsch. med. Woch., 22 avril 1927, p. 690).

Gaultier (*R.*). *et Lapiccirella* (*V.*). — Action tonique sur le muscle gastrique de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse. Son utilisation possible dans le traitement de l'atonie et de la dilatation de l'estomac (Bull. Acad. de méd., 4 oct. 1927, 182-185).

Geiling (*E.-M. K.*) *et Campbell* (*D.*). — Variations in blood pressure induced by repeated injections of extraits of the posterior lobe of the pituitary gland (J Pharmacol. and Exper. Therap, 1926, XXIX, 449-460).

Gayler (*W. C.*). — Pasterior pituitary extract (obstetrical) (J. Missouri M. A., mars 1927, 96-97).

Gollwitzer-Meier (*K.*). — Zur Wirkung der Hypophysenpräparate (Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bul., 1926, LI, 466-478).

Gorke (*H.*) *et Delock* (*E.*). — Ueber den Einfluss von Hypophysen-extrakten auf den Magen-Darmtraktus und das Blut des Menschen (Arch. f. Verdauungskr. 1921-1922, XXIX, 149-163).

Gossett (*W.*).— Use of pituitary extract in obstetrics (Therap. Gaz., 15 fév. 1927, 77-81).

Grossmann (*H.*). — Ueber Wirkung und Dosierung der Hypophysen-präparate in der Geburtshilfe (Therap. d. Gegenw., avril 1927, t. 68, p. 159-162).

Hauch (*E.*). — Use and abuse of pituitrin (Ugesk. f. Laeger, 2 juin 1927, t. 89, p. 466-471).

Heil (*K.*). — Ueber den Missbrauch der Hypophysen-präparate in der Geburtshilfe (Prakt. Arzt., 1924, IX, 229-233).

Hofbauer (*J.-I.*). — Nasal application of solution of pituitary for obstetric purposes : preliminary communication (Journ. Am. Med. Ass., 2 juill. 1927, p. 24-25).

Hofbauer (*J.*) *et Hoerner* (*J. K.*). — Nasal application of pituitary extract for induction of labor (Am. J. Obst. a. Gynec., août 1927, pp. 137-148).

Hoff (*H.*) *et Wermer* (*P.*). — Untersuchungen über den Mechanismus der Diuresehemmung durch Pituitrin beim

Menschen: (Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., 1927, t. 125, pp. 140-149).

Holsclaw (*F.M.*) *et Booth* (*J. A.*). — Report of a case of symmetrical gangrene following excessive dose of pituitrin (Arch. Pediat., 1925, XLII, 64-67).

Ibotson (*E. C.B*). — Case resembling Addison's disease treated with pituitary extract (Lancet, 14 janv. 1928, t. I p. 79).

Ichok (*G.*). — L'opothérapie hypophysaire et la vésicule biliaire (Presse méd., 1926, XXXIV, 983).

Jacoby (*P.*). — L'effet de doses minimes de pituitrine (Acta gynecol. scand., 1924, III, 26-42).

Jacoby (*C.*). — Ueber eine neue Indikation zur Anwendung von Hypophysin bei Nierenerkrankungen (Deutsch. med. Woch., 23 sept. 1927, pp. 1639-1641).

Jess (*F.*). — Zur Frage der prophylaktischen intravenösen Einspritzung von Hypophysen-extrakt in der Nachgeburtsperiode (Zentr. f. Gynäk., 18 sept. 1926, 2440-2447).

Johnson (*E. L*). — The use of pituitrin in obstetrics (Med. Rec., 1922, CI, 379).

Klotz (*R.*). — Hypophysenextrakt bei Kreislaufschwäche und bei Darmlähmung (Deutsch. med. Woch., 1923, XLIX, 1119).

Knaus (*H.H.*). — The action of pituitary extract administered by the alimentary canal (Brit. Med. Journ., 1926, I, 234).

Knowlton (*F.P.*), *Curtis* (*A. N.*) *et Silverman* (*A.C.*). — Influence of pituitrin on diuresis variously induced (Proc. Soc. Exper. Biol. Med., juin 1927, 865-869).

Kœnigsberger (*E.*) *et Mansbacher* (*W.*). — Therapeutische Versuche mit Hypophysin bei Magenatonie im Säu-

glings-und Kindesalter (Zeitschr. f. Kinderh., 1927, t. 44, pp. 265-276).

Krinsky (*A.*) *et Stein* (*E. C.*). — Kasuistischer Beitrag zur intravenösen Hypophysin-Kochsalzinfusion bei der Behandlung der postoperativen Darmlähmung (Zentr. f. Chir , 5 mars 1927, t. 54, p. 591).

Kucharski (*T.*). — L'influence diurétique de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse chez l'homme (Presse méd., 8 juin 1927, p. 726).

La Barre (*J.*). — Hyperinsulinémie consécutive à l'injection d'extrait hypophysaire postérieur (C. r. Soc. Biol., 25 nov. 1927, t. 97, pp. 1416-1419).

Labbé (*M.*), *Violle* (*P.L.*) *et Azérad* (*E.*) — Action de la rétropituitrine sur la diurèse de l'homme normal (C.r. Soc. Biol. Par., 1926, XCIV, 845-847).

— Action de la rétropituitrine sur la diurèse chez l'homme en état de sommeil (C. r. Soc. de Biol., 1926, XCIV, 848).

— L'action sur la diurèse de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et ses modifications sous l'influence du sommeil (Presse méd. Paris, 1926, XXXIV, 529).

Laurentie. — Les méfaits de l'extrait hypophysaire en obstétrique ; un cas d'accouchement particulièrement compliqué par plusieurs injections d'hypophysine (Bull. Soc. d'obst. et de gynéc. Paris, 1923, XII, 611-613).

Lawrence (*R. D.*) *et Shackle* (*M. P.*). — Convulsions caused by pituitary extract after labour (Brit. M. J., 29 oct. 1927, p. 786).

Leimdörfer (*A.*). — Ueber Beziehungen des Hypophysen-Hinterlappens zur Blutdrucksteigerung (Wien. Klin. Woch., 1926, XXXIX, 41).

Le Lorier (*V.*). — Mon opinion sur l'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique (Rev. franç. de gynéc. et d'obstétr. Paris, 1924, XIX, 415-420).

Leprince (*J. A.*). — Contribution à l'étude de l'extrait hypophysaire utilisé en obstétrique. Thèse Paris, 1923, 60 pp.

Lereboullet (*P.*). — L'opothérapie hypophysaire et ses applications en thérapeutique médicale (Monde méd. Par., 1924, XXXIV, 69-85).

Mc Farlane (*A.*). — The anti-diuretie action of pituitary extract (J. Pharmacol. a. Exper. Th., 1926, XXVIII, 177-207).

Mc Ilwaine (*R.*). — Pros and cons of induction of child labor pituitrin. (J. Tennessee M. A., oct. 1927, 210-213).

Mackersie (*W. G.*). — The diuretic and antidiuretic effect of pituitary extract and suggestions for a subsidiary test. (J. Pharmacol. a. Exper. Thérap., 1924-1925, XXIV, 83-99).

Mathieu (*A.*). — Castor oil, quinine and pituitary extract in induction of labor (Am. J. Obst. and Gynec., fév. 1927, 223-227).

Mennet (*J.*). — Anwendung, Wirkung und Gefahren der Hypophysenmedikation in der Geburtshilfe (Schweiz. med. Woch., 1923, LIII, 549-553).

Miller (*J.-L.*). — Value of pituitary gland therap. (J. Am. Med. Ass., 1924, LXXXIII, 1769).

Miura (*Y*). — Versuche über die Wirkung der Hypophysenauszüge auf die Harnsekretion (Arch. f. exp. u. Pharmakol., 1925, CVII, 1-19).

Molitor (*H.*) *et Pick* (*E. P.*). — Zur Kenntnis der Pituitrinwirkung auf die Diurese (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924 CI, 169-197).

Meyers (*S. G.*).— Emptying of gall bladder with especial reference to use of pituitrin (Am. J. M. Sc., mars 1928, t 175, 405-410).

Misasi (*M.*). — Azione dell' estratto ipofisario sulla diuresi nella pratica infantile (Pediatria Napoli, 1922, XXV, 819-822).

Mossé (*S.*) *et Fabre* (*M.*). — Extrait hypophysaire et métrorragies (Gynéc. et obstét. Par., 1922, V, 228-230).

Mumoli (*S.*).— Osservazioni sul valore citocico dell' ipofisi nel parto (Rassegna di clin. terap. e sc. aff. juill.-août 1927, pp. 254-262).

Naumann (*H.*). — Uber die Amoendung des Hypophysins bei Nephrolithiasis (Med. Klin., 2 sept. 1927, pp. 1338-1340).

Offergeld. — Wozu verstärkte Hypophysenextrakte ? (Therap. d. Gegenw., nov. 1927, pp. 497-499).

Ohler (*W.-R.*). —Pituitary gland therap. (Boston M. and S. J., 1922, CLXXXVII, 173).

Pénau (*H.*) *et Simonnet* (*H.*).—Etude sur le principe actif du lobe postérieur de l'hypophyse (Bull. Soc. chim. biol. Paris, 1926, VIII, 125-133).

Perrin (*M.*), *Hanns* (*A*) *et Stefanovitch* (*M.*). — Recherches cliniques sur le rôle antihémorragique de l'extrait d'hypophyse (Paris méd., 1923, XLVII, 229-232).

Pouliot — L'eutocie par l'extrait d'hypophyse (J. de Méd. Paris, 1924, XLIII, 141-144).

Prusik (*B.*). — Intracutaneous injections of pituitrin and its diuretic action (Casop. lék. cesk., 7 janv. 1927, 49 ; 14 janv. 1927, 99).

Recasens (*L.*). — Zur Frage der Beschleunigung des Geburtsbéginnes am Ende der Schwangerschaff (Zentr. f. Gynäk., 12 mars 1927, 680-682).

Reeb (M.). — Sur l'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique (Rev. franç. de Gynéc. et d'obst. Paris, 1924, XIX, 420-429).

Reist (A.) et Guggenheim (S.) — Die prinzipielle, prophylaktische Verabreichung der Hypophysenextrakte in der Placentarperiode (Schweiz. med. Woch., 1923, LIII, 1000-1003).

Riehl. — A propos du danger des extraits d'hypophyse (Bull. Soc. d'obst. et de gynéc. de Paris, 1922, XI, 396-403).

Riss (R.). — Note sur l'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique (Rev. franç. de gynéc. et d'obst. Paris, 1924, XIX, 289-292).

Romagnoli. — Di un caso di parto distocico per intempestive ripatrite iniezioni di pituitrina (Riv. d'ostetr. e ginec. prat., nov. 1926, 462-464).

Samuel (M.). — Ueber Gefahren in der Anwendung der Hypophysenpräparate (Klin Woch., 1922, I, 1839).

Schellekens (W. M. J.). — Intravenous pituitrin injections in postpartum hemorrhage (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 21 mai 1927, pp. 2861-2863, 2864-2872).

Schmidt (H.). — Vergleichende Untersuchungen über die Darmwirkung des Hypophysins (Zentr. f Chir., 1925, LII, 121-123).

Schöndube (W.). — Gallenblase und Hypophyse (Klin. Woch., 1925, IV, 640-643).

Schœndube (W.) et Kalk (H.). — Untersuchungen über den Einfluss der Hypophysenextrakte auf den Magen (Arch. f. Verdauungsk., 1925-1926, XXXVI, 227, 333).

Schröder (H.). — Metodisches zur Messung von Uteruskontractionen nebst Beobachtungen über die normale Menstruation und deren Beeinflussbarkeit durch

Gynergen und Hypophysin (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn., 1927, t. 91, pp. 653-662).

Scott (*R. A.*). — Pituitrin administration at the beginning of the third stage of labor (Surg. Gynec. a. Obst., 1926, XLIII, 651-653).

Seides (*S.*). — Pituitrin in the third stage of labor (Surg. Gynec. a Obst., 1923, XXXVI, 108-110).

Sigwart (*S.*). — Zur Frage der prophylaktischen intravenösen Einspritzung von Hypophysenextrakt in der Nachgeburtsperiode (Zent. f. Gyn., 29 janv. 1927. 280-282).

Simonnet (*H.*). — Titrage biologique des extraits de lobe postérieur d'hypophyse (Rec. de méd. vét., 15 oct. 1927, t. 103, pp. 605-622).

Stehle (*R.-L.*). — Diuretic-antidiuretic action of pituitary extract (Am. J. Physiol., janv. 1927, 289-296).

Stehle (*R.-L.*) *et Bourne* (*W.*). — The effect of pituitary extract on the secretion and composition of the urine (J. Physiol. Lond., 1925-1926, 229-236).

Steinberg (*B.*). — The use of pituitary extract in labor (Am. J. Obst. a. Gynec., 1924, VII, 82-88).

Tate (*M.-A.*). — Pituitrin in the second stage of labor (Am. J. Obst. and Gynec., 1923, V, 252-254. Discussion, 297-300).

Tauber (*K.*). — Ueber die Klinische Auswertung von Hypophysenhinterlappenpräparaten (Wien. Klin. Woch., 1925, XXXVIII, 1377).

Timpanaro (*O.*). — Il valore degli estratti ipofisari nel secondamento e nel dopo-parto (Clin. ostet., mars 1927, 151-157).

Trettenero (*M.*). — Sull' uso degli estratti ipofisari a piccole

dosi (Atti d. r. Accad. d. fisiocrit. in Siena, 30 sept. 1926, 237-245).

— Dell' uso degli estratti ipofisari a piccole dosi (Rassegna d'ostetr. e ginec., 1926, XXXV, 254-262).

Veits (*C.*). — Hypophysenextrakt in der Therapie der vasomotorischen Rhinitiden (Zeitschr. f. Hals., Nasen. u. Ohrenh., 1927, t. 19, pp. 132-138).

Vermelin et Milot. — Resultat heureux de l'extrait d'hypophyse (Bull. Soc. d'obst. et de gynec. Paris, 1923, XII, 328).

Vignes (*H.*). — Les extraits hypophysaires en pratique obstétricale (J. de méd. de Paris, 1922, XLI, 905-907).

Villa (*L.*). — Su l'azione dell' estratto di lobo posteriore di ipofisi (Arch. di pat. e clin. med. Bologna, 1923, II, 194-207).

Vincent (*S.*) *et Curtis* (*F. R.*). — Effect of entracts of posterior lobe of pituitary body on circulation (Endocrinology, nov.-déc. 1926, 567-576).

Walther. — Zur Frage der Anwendung der Hypophysenpräparate in der Hebammenpraxis (Prakt. Arzt., 5 juin 1927, 251-253).

Watson (*B. P.*). — Further experiences with pituitary extrac in the induction of labor (Tr. Am. Gynec. Soc. Phila., 1922, XLVII, 278-282).

Weil (*A.*). — Die Wirksamkeit der Hypophysenextrakte bei rektaler Verabfulgung (Wien. Klin. Woch., 1925, XXXVIII, 1085).

Weiss (*S.*) *et Telbisz* (*A.*). — Untersuchungen über die Wirkung des Hinterlappens der Hypophyse (Wien. Arch. f. inn. Med., 1925, X, 401-408).

White (*E. H.*). — Place of pituitrin in obstetrics (J. Arkansas M. Soc., nov. 1927, pp. 113-117).

Williams (*J. W.*). — Glandular therapy ; the use of extracts of the pituitary gland in obstetrics (J. Am. Med. Ass., 1924, LXXXIII, 1768).

Zondek (*H.*) *et Bernhardt* (*H.*). — Ueber die Beeinflussbarkeit der Hypophysenhinterlappenextrakte (Zeitschr. f. Klin. Med., 1924-1925, CI, 312-319).

Zwijnenberg (*H. A.*). — The use of pituitrine in medical practice (Tijdschr. v. diergeneesk. Utrecht, 1922, XLIX, 694-697).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos	9
Effets sur la diurèse	11
Diabète insipide	13
Effets sur la circulation du sang	15
Tube digestif	18
Estomac	18
Intestin	20
Vésicule biliaire	23
Gynécologie et obstétrique	26
Voies urinaires	33
Autres applications thérapeutiques	34
Observations personnelles	36
Conclusions	39
Bibliographie	41

5330 — Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris—6-1928